·基础研究·

# 全身振动训练对脑缺血再灌注损伤模型大鼠神经功能及铁死亡的影响

彭四雄,张 鑫,王 轩,魏兆文,刘星池,叶彩霞,陈万强*

兰州大学第一医院,甘肃 兰州 730000

* 通信作者:陈万强,E-mail:53155543@qq.com

收稿日期:2025-04-05;接受日期:2025-07-13

基金项目:甘肃省青年科技基金项目(23JRRA0950);甘肃省高校教师创新基金项目(2023B-005);
兰州大学第一医院院内基金项目(ldyyyn2021-35)

DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.03007

**摘要** **目的** 观察全身振动训练对脑缺血再灌注损伤(CIRI)模型大鼠运动功能及铁死亡的影响,探讨全身振动训练改善CIRI的作用机制。**方法** 选择SPF级雄性SD大鼠40只,按随机数字表法分为假手术组10只和造模组30只。造模组大鼠采用改良Zea-Longa线栓法建立CIRI模型,通过激光散斑血流成像系统动态监测造模前、线栓插入后及线栓拔除后的脑部血流变化,确认脑缺血再灌注表现,采用Zea-Longa神经功能缺损评分评价模型是否成功建立。随机选取造模成功的20只大鼠,按随机数字表法分为模型组和全身振动训练组各10只。全身振动训练组大鼠于造模后第2天开始频率为20 Hz的全身振动训练干预,15 min/次,2次/d,连续干预7 d。假手术组和模型组大鼠不予任何干预。干预结束后,进行Zea-Longa神经功能缺损评分;采用氯化三苯基四氮唑(TTC)染色检测脑梗死面积;采用苏木精-伊红(HE)染色和尼氏染色法观察脑梗死区病理改变;采用酶联免疫吸附测定检测脑梗死区丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)和二价铁离子($Fe^{2+}$)含量;采用免疫荧光染色检测梗死区谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)和溶质载体家族7成员11(SLC7A11)蛋白表达水平。**结果** 与假手术组比较,模型组神经功能损伤评分较高($P<0.05$);与模型组比较,全身振动训练组神经功能缺损评分较低($P<0.05$)。与假手术组比较,模型组脑梗死面积占比较高($P<0.05$);与模型组比较,全身振动训练组脑梗死面积占比较低($P<0.05$)。模型组脑梗死区病理改变明显,尼氏体数量减少,染色较浅,分布松散;全身振动训练组脑梗死区病理较模型组减轻,尼氏体数量较模型组有所增加,染色较为均匀。与假手术组比较,模型组左侧脑梗死区组织MDA和$Fe^{2+}$含量均较高($P<0.05$),GSH含量较低($P<0.05$);与模型组比较,全身振动训练组左侧脑梗死区MDA和$Fe^{2+}$含量均较低($P<0.05$),GSH含量较高($P<0.05$)。与假手术组比较,模型组左侧脑梗死区GPX4、SLC7A11荧光强度较低($P<0.05$);与模型组比较,全身振动训练组左侧脑梗死区GPX4和SLC7A11荧光强度较高($P<0.05$)。**结论** 全身振动训练可有效改善CIRI大鼠神经功能,减轻神经元病理损伤,其潜在机制可能与对铁死亡的调控有关。

**关键词** 缺血性脑卒中;脑缺血性再灌注损伤;全身振动训练;铁死亡;谷胱甘肽过氧化物酶4;溶质载体家族7成员11

缺血性脑卒中又称脑梗死,是指各种原因所致脑部血液供应障碍,引起局部脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应神经功能缺损的一类临床综合征[1]。临床上在短时间内恢复缺血区域血液供给虽然可显著改善急性脑梗死症状,挽救濒临死亡的脑细胞,但也会导致脑缺血性再灌注损伤(cerebral ischemia-reperfusion injury,CIRI)[2]。

研究表明,铁死亡在脑缺血再灌注损伤的发

引用格式:彭四雄,张鑫,王轩,等. 全身振动训练对脑缺血再灌注损伤模型大鼠神经功能及铁死亡的影响[J]. 康复学报,2026,36(3):188-196.
PENG S X,ZHANG X,WANG X,et al. Effects of whole-body vibration training on neurological function and ferroptosis in a rat model with cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Rehabil Med,2026,36(3):188-196.
DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.03007

©《康复学报》编辑部,开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议 © *Rehabilitation Medicine*, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

生、发展过程中发挥了重要作用,铁死亡过程可通过参与缺血性脑卒中引起铁超载、脂质过氧化、氨基酸代谢等多种途径诱发和加重脑卒中患者脑组织损伤[3-6]。谷胱甘肽过氧化物酶4(glutathione peroxidase 4,GPX4)、溶质载体家族7成员11(solute carrier family 7 member 11,SLC7A11)是铁死亡程序启动的关键因子[7]。全身振动训练是应用于全身的机械振动刺激,该法能改善运动和平衡功能,对CIRI患者的康复具有积极作用[8-10],但其具体机制尚未明确。基于此,本研究通过建立CIRI大鼠模型,观察全身振动训练对CIRI大鼠神经功能、脑组织病理损伤和铁死亡相关蛋白表达的影响,探讨该法治疗CIRI的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

选择SPF级雄性SD大鼠40只,8～9周龄,体质量280～330 g,购自甘肃中医药大学科研实验中心,实验动物生产许可证号:SCXK(甘)2020-0001。实验动物饲养于甘肃中医药大学SPF级实验动物中心,实验动物使用许可证号:SYXK(甘)2020-0009。饲养环境:室温(20±2)℃、相对湿度(55±10)%,光暗时间比12 h∶12 h。5只大鼠为1笼,饲养期间正常饮食和饮水。本研究方案经甘肃中医药大学实验动物伦理委员会审核批准(审批号:2021-188)。

### 1.2 主要实验仪器

吸入式小动物麻醉机(型号:R540)、激光散斑血流成像系统(型号:RFLSI Ⅲ)均购自深圳市瑞沃德生命科技股份有限公司;Wellengang振动治疗仪(德国SVG医疗系统有限公司,型号:Excellence Med);酶标检测仪(北京伯腾仪器有限公司,型号:Epoch);组织切片数字扫描仪(匈牙利3DHISTECH公司,型号:Pannoramic MIDI);成像系统(型号:Nikon DS-Ri1-U3)、正置荧光显微镜(型号:Nikon Eclipse C1)均购自日本尼康株式会社。

### 1.3 主要实验试剂

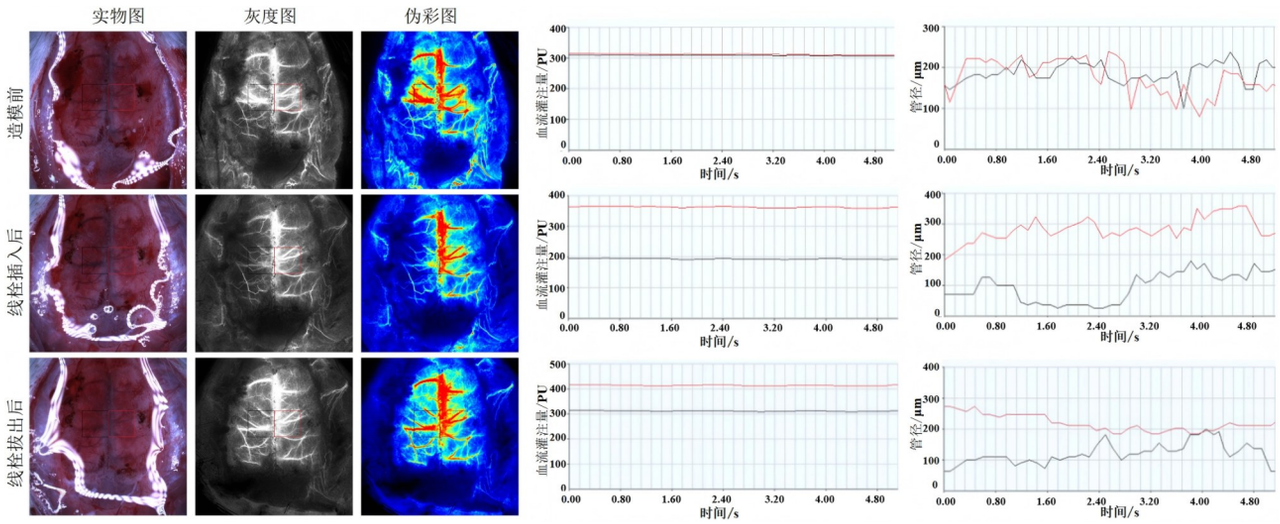
异氟烷(深圳市瑞沃德生命科技股份有限公司,批号:R510-22);MCAO栓线(北京西浓科技有限公司,型号:2832-A5);苏木素-伊红(hematoxylin and eosin,HE)染液、尼氏染液、BCA蛋白定量检测试剂盒、丙二醛(malondialdehyde,MDA)检测试剂盒、小鼠源GPX4抗体(货号分别为:G1005、G1036、CR2203100、G4300、GB154327)均购自武汉赛维尔生物科技有限公司;二价铁离子($Fe^{2+}$)、谷胱甘肽(glutathione,GSH)试剂盒、氯化三苯基四氮唑(2,3,5-triphenyltetrazolium chloride,TTC)染色液(货号分别为:BC1175、BC5415、G3005)均购自北京索莱宝科技有限公司;兔源SLC7A11抗体(货号:A13685-50)购自武汉爱博泰克生物科技有限公司。

### 1.4 实验方法

**1.4.1 CIRI大鼠模型建立** 将40只雄性SD大鼠按随机数字表法分为假手术组10只和造模组30只。造模组大鼠参考吴远华等[11]报道的改良Zea-Longa线栓法由颈内动脉插入线栓建立大鼠左侧大脑CIRI模型。大鼠采用异氟烷吸入麻醉后取仰卧位,颈部常规备皮消毒。于大鼠颌骨连线与颈中线相交处旁开0.5 cm处作约3 cm切口,逐层分离暴露左侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉。夹闭颈总动脉近心端,于血管分叉远端处结扎颈外动脉,再于近端处打一活结,将颈内动脉远心端用动脉夹夹闭。用眼科剪在颈外动脉靠近分岔处倾斜45°作一切口后,将线栓缓慢插入颈外动脉约18～22 mm,固定线栓后恢复血流,缝合切口。于1 h后拔除线栓,完成CIRI大鼠模型制备。假手术组暴露血管后缝合,不进行线栓插入操作。随机选取3只CIRI组大鼠,切开头部皮肤,暴露颅骨,采用电动牙科钻磨薄颅骨,在激光散斑血流成像系统下动态监测造模前、线栓插入后及线栓拔除后的脑部血流变化,以确认脑缺血再灌注表现。模型制备前,双侧大脑皮层脑血流灌注量及血管管径基本一致;线栓插入后,左侧大脑皮层脑血流灌注量及血管管径显著下降;线栓拔除后左侧脑血流灌注量及血管管径有所恢复。见图1。

于造模后第1天,采用Zea-Longa神经功能缺损评分[12]评价CIRI模型大鼠运动功能损伤程度。评分标准如下:0分无神经功能缺损;1分,右侧前爪不能完全伸展;2分,爬行时向右侧绕圈(瘫痪);3分,爬行时向右侧倾倒;4分,无法爬行,失去知觉。Zea-Longa评分1～3分视为模型建立成功。

**1.4.2 分组及干预方法** 随机选取造模成功的20只大鼠,按随机数字表法分为模型组和全身振动训练组各10只;剩余造模成功的大鼠用于补齐干预期间死亡的大鼠,以保持各组样本量一致。全身振动训练组大鼠于造模后第2天开始干预。干预时将大鼠直接放置于振动平台上,注意防止其跌落,振动治疗仪参数设定为:频率20 Hz,15 min/次,2次/d,连续干预7 d。假手术组和模型组大鼠在相同时间段内不接受任何干预。




注：黑色折线代表左侧大脑皮层，红色折线代表右侧大脑皮层。

Note: the black line represents the left cerebral cortex, and the red line represents the right cerebral cortex.

**图 1　大鼠模型复制前后脑血流量变化**

**Figure 1　Changes in cerebral blood flow before and after rat model establishment**

**1.4.3　取材方法**　干预结束后，每组随机选取 3 只大鼠，经异氟烷麻醉后进行心脏采血并断头取脑，用生理盐水冲洗脑组织表面残留血液后，冷冻 20 min，用于 TTC 染色检测梗死面积。另从每组中随机选取 3 只大鼠，按上述方法麻醉取脑后，精确分离大鼠左侧大脑梗死区组织，置于−80 ℃冰箱冻存，用于后续 MDA、GSH、$Fe^{2+}$含量检测。各组剩余大鼠麻醉后开胸，依次用 100 mL 0.9% 氯化钠溶液和 50 mL 4% 多聚甲醛进行心脏灌注。断头取脑后，将脑组织浸泡于 4% 多聚甲醛中固定 24 h，随后切取梗死区脑组织进行脱水、石蜡包埋后制作 5 μm 厚的切片，用于 HE 染色、尼氏染色及免疫荧光检测。

**1.4.4　观察指标**

**1.4.4.1　神经功能缺损情况**　干预后采用 Zea-Longa 神经功能缺损评分评估大鼠神经功能[12]。评分越高代表大鼠神经功能缺损越重。

**1.4.4.2　脑梗死面积**　采用 TTC 染色检测大鼠脑梗死面积。取冷冻脑组织沿冠状面均匀切为 5 片，置于 2% TTC 试剂中，37 ℃避光孵育 10～15 min。正常脑组织呈红色，梗死区域呈灰白色。采用 ImageJ 软件测量灰白色区域面积和总横截面积，计算脑梗死面积占比[13]。

脑梗死面积占比＝灰白色区域面积/总横截面积×100%

**1.4.4.3　脑组织病理形态**　采用 HE 染色观察大鼠脑组织病理形态变化。梗死区脑组织石蜡切片常规脱蜡、复水后，苏木素染液染色 4～5 min，流水冲洗返蓝后，伊红染液染色 15 s，经梯度乙醇脱水，二甲苯透明，中性树胶封片，于光学显微镜下观察梗死区脑组织形态。

**1.4.4.4　神经元结构**　采用尼氏染色观察脑组织神经元结构变化。梗死区脑组织切片常规脱蜡、复水后，尼氏染液染色 4～5 min，水洗后采用 0.1% 冰醋酸分化，再次水洗，切片脱水、透明，中性树胶封片。于光学显微镜下观察梗死区脑组织神经元形态。

**1.4.4.5　MDA 含量检测**　取冻存的梗死区脑组织 20 mg，用 0.9% 的生理盐水 200 μL 匀浆裂解后，10 000 r/min 低温（4 ℃）离心 10 min，取上清液，作为待测样品。配制 MDA 探针工作液、检测工作液，使用磷酸盐缓冲液（PBS）梯度稀释 MDA 标准品；将 PBS（作为空白孔）、样品、标准品与 MDA 工作液充分混合，在 95 ℃下孵育 40 min 后立即冰浴 5 min，10 000 r/min 离心 10 min，各吸取 200 μL 上清液于透明 96 孔板中，使用酶标仪检测 532 nm 处的吸光度。绘制标准曲线后，计算各样本中 MDA 的含量。

**1.4.4.6　GSH 含量检测**　取冻存的梗死区脑组织 0.1 g，用 PBS 冲洗 2 次后，加入 1 mL 试剂一，低温研磨；8 000 r/min 低温（4 ℃）离心 10 min；吸取上清液保存于 4 ℃待测。根据试剂盒说明书，分别配制空白品、标准品和样品，各吸取 200 μL 于 96 孔板中，酶标仪预热 35 min，检测 412 nm 处的吸光值。绘制标准曲线后，计算各样本中 GSH 的含量。

**1.4.4.7　$Fe^{2+}$含量检测**　取冻存的脑梗死区脑组织

0.1 g,加入1 mL试剂一,进行匀浆裂解。9 500 r/min低温(4 ℃)离心10 min,取上清液置于冰上待测。根据试剂盒说明书,分别配制空白品、标准品和样品,37 ℃静置10 min后,样品中加入100 μL氯仿,再将空白品、标准品和样品涡旋振荡5 min,10 000 r/min离心10 min,分别吸取上层无机相200 μL于96孔板,酶标仪预热35 min,检测593 nm处的吸光值。绘制标准曲线后,计算各样本的$Fe^{2+}$含量。

**1.4.4.8** 多重免疫荧光染色法检测梗死区GPX4和SLC7A11蛋白表达水平 梗死区脑组织石蜡切片常规脱蜡、复水后,采用柠檬酸修复液进行抗原修复,PBS洗涤3次,每次5 min,切片稍甩干后,滴加牛血清白蛋白封闭30 min,上滴加GPX4和SLC7A11一抗(稀释比例均为1∶200),湿盒内4 ℃孵育过夜;次日,切片PBS洗涤3次,每次5 min,滴加二抗,37 ℃避光孵育50 min,甩掉二抗后滴加DAPI染液室温避光孵育10 min,PBS洗涤后甩干切片,用抗荧光淬灭封片剂封片。激光共聚焦显微镜下观察拍照,GPX4蛋白阳性表达呈红色荧光,SLC7A11蛋白阳性表达呈绿色荧光,每张切片随机选取3个视野,使用ImageJ软件测量GPX4、SLC7A11平均荧光表达强度。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用Bonferroni检验,方差不齐时两两比较采用Tamhane′s T2检验。计量资料不符合正态分布以[$M(P_{25},P_{75})$]表示。组间比较采用Kruskal-Wallis $H$检验,两两比较采用Mann-Whitney $U$检验。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 3组神经功能缺损情况比较

与假手术组比较,模型组神经功能缺损评分较高($P<0.05$)。与模型组比较,全身振动训练组神经功能缺损评分较低($P<0.05$)。见表1。

**表1 3组神经功能缺损情况比较[$M(P_{25},P_{75})$] 分**

**Table 1 Comparison of neurological function impairment in three groups [$M(P_{25},P_{75})$] Scores**

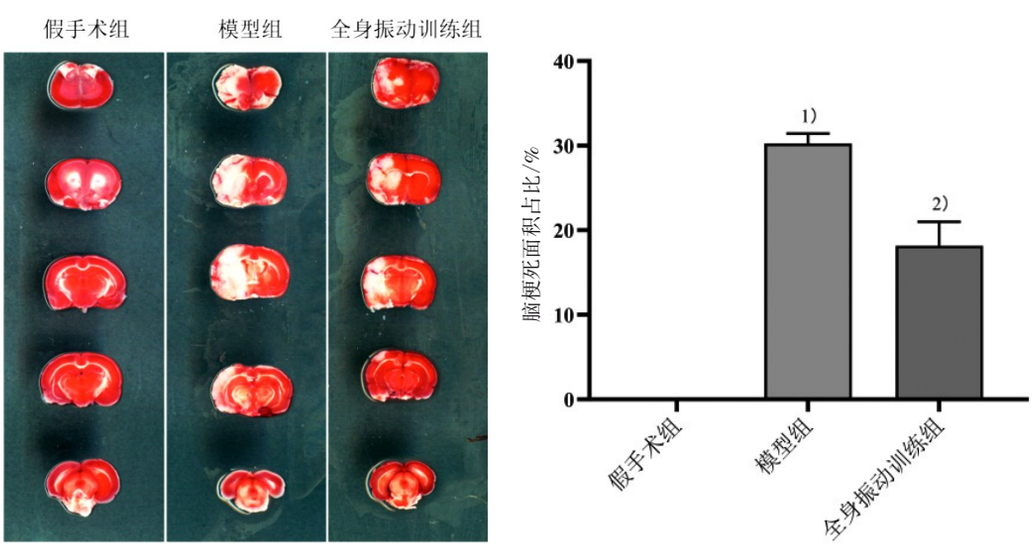
| 组别 | $n$ | 神经功能缺损评分 |
|---|---|---|
| 假手术组 | 10 | 0.00(0.00,0.00) |
| 模型组 | 10 | 2.00(1.75,2.00)[1)] |
| 全身振动训练组 | 10 | 1.00(0.75,2.00)[2)] |

注:与假手术组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$。

Note: compared with the sham operation group, 1) $P<0.05$; compared with the model group, 2) $P<0.05$.

### 2.2 5组脑梗死面积比较

与假手术组比较,模型组脑梗死面积占比较高($P<0.05$)。与模型组比较,全身振动训练组脑梗死面积占比较低($P<0.05$)。见图2。




注:与假手术组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$。

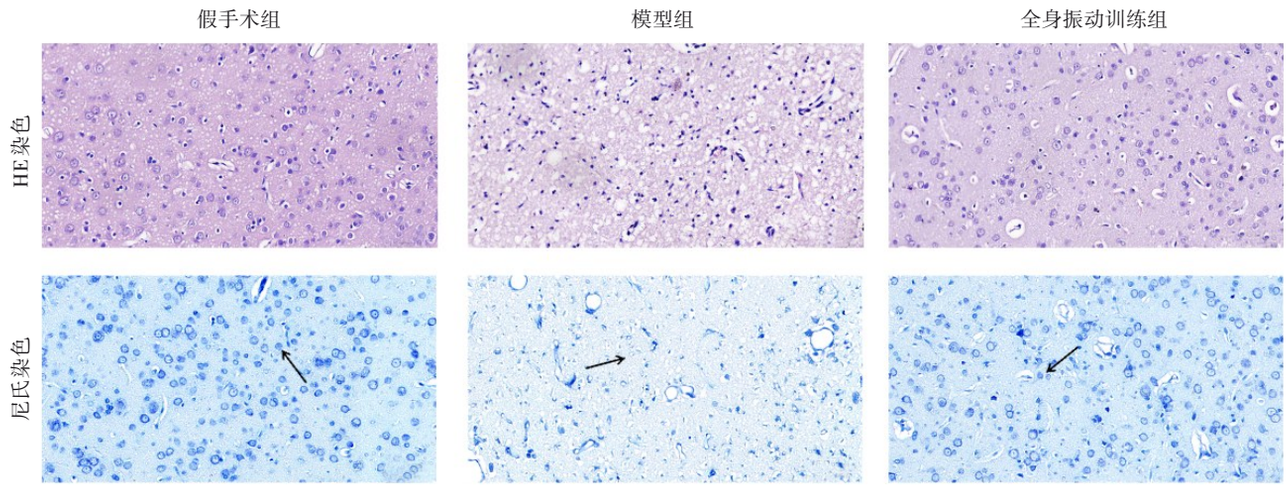
Note: compared with the sham operation group, 1) $P<0.05$; compared with the model group, 2) $P<0.05$.

**图2 3组脑组织TTC染色及脑梗死面积比较**

**Figure 2 Comparison of TTC staining and infarction area of brain tissues in three groups**

### 2.3　3组左脑区病理形态及神经元结构比较

HE染色结果显示：假手术组左脑区细胞形态饱满，排列整齐，核仁清晰，未见明显病理改变；模型组左侧脑梗死区细胞核固缩、核仁消失，呈空泡样改变，细胞数量减少，排列紊乱，细胞间隙增大，病理改变明显；全身振动训练组左侧脑梗死区细胞损伤程度较模型组减轻，细胞质和细胞核着色均匀，细胞排列尚整齐。尼氏染色结果显示：假手术组大鼠左脑区尼氏体排列规律，结构清晰，染色深；模型组左侧脑梗死区尼氏体数量减少，染色较浅，分布松散；全身振动训练组左侧脑梗死区尼氏体数量较模型组有所增加，染色较为均匀。见图3。




注：黑色箭头指示尼氏体。

Note: black arrows indicate Nissl bodies.

图3　3组左脑区HE染色及尼氏染色图（×400）

**Figure 3　HE staining and Nissl staining of the left brain in three groups (×400)**

### 2.4　3组左脑区MDA、GSH和$Fe^{2+}$含量比较

与假手术组比较，模型组左侧脑梗死区组织MDA和$Fe^{2+}$含量均较高（$P<0.05$），GSH含量较低（$P<0.05$）。与模型组比较，全身振动训练组左侧脑梗死区MDA和$Fe^{2+}$含量均较低（$P<0.05$），GSH含量较高（$P<0.05$）。见表2。

表2　3组左脑区MDA、GSH和$Fe^{2+}$含量比较（$\bar{x}\pm s$）

**Table 2　Comparison of MDA, GSH, and $Fe^{2+}$ content in left brain of three groups ($\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | MDA/(nmol/mg) | GSH/(nmol/mg) | $Fe^{2+}$/(μmol/g) |
|---|---|---|---|---|
| 假手术组 | 3 | 2.18±0.50 | 196.07±14.07 | 13.32±1.26 |
| 模型组 | 3 | 4.40±0.12[1)] | 117.81±27.72[1)] | 28.65±2.75[1)] |
| 全身振动训练组 | 3 | 3.45±0.24[2)] | 180.92±3.84[2)] | 16.80±0.83[2)] |

注：与假手术组比较，1）$P<0.05$；与模型组比较，2）$P<0.05$。

Note: compared with the sham operation group, 1) $P<0.05$; compared with the model group, 2) $P<0.05$.

### 2.5　3组左脑区GPX4和SLC7A11蛋白表达水平比较

与假手术组比较，模型组左侧脑梗死区GPX4、SLC7A11荧光强度较低（$P<0.05$），表明GPX4和SLC7A11蛋白表达下降；与模型组比较，全身振动训练组左侧脑梗死区GPX4和SLC7A11荧光强度较高（$P<0.05$），表明GPX4和SLC7A11蛋白表达升高。见图4和表3。

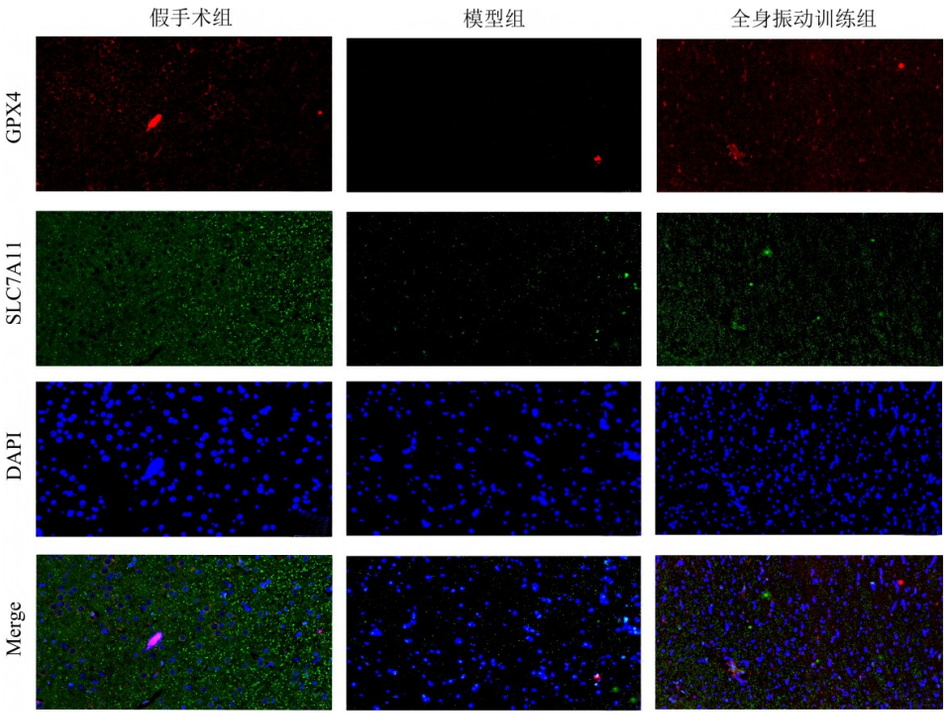



图4　3组左脑区GPX4和SLC7A11免疫荧光染色图(×400)

**Figure 4　Immunofluorescence staining of GPX4 and SLC7A11 in the left brain of three groups (×400)**

**表3　3组左脑区GPX4和SLC7A11荧光强度比较($\bar{x}\pm s$)**

**Table 3　Comparison of GPX4 and SLC7A11 fluorescence intensity in left brain of three groups ($\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | GPX4 | SLC7A11 |
|---|---|---|---|
| 假手术组 | 3 | 1.00±0.21 | 0.58±0.06 |
| 模型组 | 3 | 0.21±0.13[1)] | 0.03±0.01[1)] |
| 全身振动训练组 | 3 | 0.89±0.15[2)] | 0.22±0.04[2)] |

注:与假手术组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$。

Note: compared with the sham operation group, 1) $P<0.05$; compared with the model group, 2) $P<0.05$.

## 3　讨　论

### 3.1　全身振动训练可改善CIRI大鼠脑梗死病理改变和神经功能

本研究结果显示,线栓插入后,大鼠左侧大脑皮层脑血流灌注量及血管管径显著下降,并表现出右侧上肢伸展障碍或向右侧转圈运动功能异常;线栓拔除后,左侧大脑皮层脑血流灌注量及血管管径虽有所恢复,但右侧肢体功能未见明显改善,左侧大脑半球仍存在大面积梗死灶。病理染色结果显示,CIRI模型大鼠梗死区存在典型的细胞损伤病理改变,这与李晓蕾等[14]研究结果一致。经全身振动训练干预后,大鼠的神经功能缺损评分降低,脑梗死面积减小,梗死区病理改变减轻,神经元损伤有所减轻。以上结果表明,全身振动训练能够促进CIRI后病理改变的修复。全身振动训练作为一种机械振动刺激,可通过振荡作用诱导骨骼肌的反应性激活,并进一步兴奋感觉与运动神经元。相关信号经脊髓上传至大脑,有助于增强神经网络连接,改善脑部血管微循环,降低血液黏滞度,并促进脑组织新陈代谢[15-16]。此外,全身振动诱导的力量训练可提升神经肌肉适应性,从而在不显著增加峰值耗氧量的情况下增强肌力[17]。研究显示,全身振动训练在改善CIRI患者姿势控制、平衡能力及增加本体感觉方面具有显著疗效[18-20],与本研究全身振动训练能够促进CIRI模型大鼠神经功能恢复的结果相符。

### 3.2　全身振动训练改善CIRI大鼠神经功能可能与对铁死亡的调控有关

CIRI的病理机制复杂,近年来研究表明,CIRI的发生和发展与铁死亡密切相关[21-23]。铁死亡的主要特征包括细胞内铁离子过载、脂质过氧化物及活性氧(reactive oxygen species,ROS)蓄积,进而引发脂质过氧化反应,最终导致细胞死亡[24]。本研究提示全身振动训练可能通过调控铁死亡相关通路,减轻神经元损伤。其潜在机制可能涉及以下2个方面:① 全身振动训练可促进SLC7A11与GPX4蛋白表达。SLC7A11是细胞胱氨酸/谷氨酸反向转运体

的关键组分，对于维持细胞内的氧化还原稳态具有重要作用。它通过介导胱氨酸内流，维持溶酶体酸碱平衡，进而抑制脂质过氧化与铁死亡的发生[25]。GPX4位于SLC7A11下游，是清除脂质过氧化物的关键酶，其功能缺失或活性抑制是铁死亡启动的核心环节[26]。本研究结果显示：与模型组比较，全身振动训练组大鼠左侧脑梗死区组织SLC7A11和GPX4蛋白表达水平均显著升高，提示全身振动训练可能通过提升SLC7A11和GPX4表达，从而抑制缺血再灌注后的神经元铁死亡，改善细胞状态。② 全身振动训练能增强抗氧化能力。GSH作为重要的非酶类抗氧化剂，在维持氧化还原稳态、减轻氧化应激及调控GPX4活性中发挥核心作用[27]。MDA是脂质过氧化的终产物，其含量可直接反映细胞氧化损伤程度，是评估氧化应激水平的经典标志物[28]。此外，$Fe^{2+}$是铁死亡过程中的关键触发因子，在脑缺血应激状态下，$Fe^{2+}$能直接促进细胞内ROS的积累，打破氧化-抗氧化系统平衡，最终导致大量MDA生成，引发细胞氧化损伤乃至死亡[29]。本研究结果显示，与模型组比较，全身振动训练组大鼠左侧脑梗死区组织GSH含量显著升高，而MDA和$Fe^{2+}$含量显著降低，提示全身振动训练可能通过调节GSH/GPX4通路，减轻脂质过氧化与氧化应激。这与LIU等[30]的研究结果相似，该研究报道全身振动训练可提高GSH含量并上调谷胱甘肽过氧化物酶表达，同时降低MDA和氧化型谷胱甘肽水平，进一步支持振动训练通过抗氧化途径抑制铁死亡的假设。

## 4 小 结

全身振动训练可有效改善CIRI大鼠神经功能，减轻神经元病理损伤，其潜在机制可能与对铁死亡的调控有关。然而，本研究仍存在一定局限：首先，对照组设置不完整，且各组样本量有限，这些因素可能影响结果的可靠性和统计效力；其次，全身振动训练改善CIRI的具体分子机制尚未被深入阐明。未来研究需整合多种分子检测手段，完善实验设计，以进一步揭示全身振动训练干预CIRI的内在机制，从而为其临床应用提供更为充分的实验依据。

## 参考文献


[1] 杨绪森，李沛城，陈珑，等. 脑梗死进展速度与急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后发生症状性颅内出血相关性研究[J]. 介入放射学杂志，2024，33(11)：1170-1174.
YANG X S，LI P C，CHEN L，et al. Correlation between the growth speed of cerebral infarction and the symptomatic intracranial hemorrhage occurring in patients with acute anterior circulation large vessel occlusion after mechanical thrombectomy [J]. J Interv Radiol，2024，33(11)：1170-1174.

[2] KAPANOVA G，TASHENOVA G，AKHENBEKOVA A，et al. Cerebral ischemia reperfusion injury：from public health perspectives to mechanisms [J]. Folia Neuropathol，2022，60(4)：384-389.

[3] 蒋欢，白文娅，邵建林. 铁死亡在脑缺血再灌注损伤机制中的研究进展[J]. 中国比较医学杂志，2024，34(7)：101-109.
JIANG H，BAI W Y，SHAO J L. Research progress of ferroptosis in the mechanism of cerebral ischemia reperfusion injury [J]. Chin J Comp Med，2024，34(7)：101-109.

[4] 谭睿敏，闫娅婷，葛晨，等. 铁死亡机制及其在缺血/再灌注损伤中的研究进展[J]. 中国急救医学，2025，45(2)：163-170.
TAN R M，YAN Y T，GE C，et al. Mechanisms of ferroptosis and its application in ischemia/reperfusion injury [J]. Chin J Crit Care Med，2025，45(2)：163-170.

[5] TUO Q Z，LEI P. Ferroptosis in ischemic stroke：animal models and mechanisms [J]. Zool Res，2024，45(6)：1235-1248.

[6] ZHANG M，LIU Q，MENG H，et al. Ischemia-reperfusion injury：molecular mechanisms and therapeutic targets [J]. Signal Transduct Target Ther，2024，9：12.

[7] CHEN X，LI J B，KANG R，et al. Ferroptosis：machinery and regulation [J]. Autophagy，2021，17(9)：2054-2081.

[8] 曹丹炫，李斐，张勤，等. 全身振动训练的应用效果与作用机制[J]. 武汉体育学院学报，2023，57(8)：92-100.
CAO D X，LI F，ZHANG Q，et al. Application effect and mechanism of whole body vibration training [J]. J Wuhan Phys Univ，2023，57(8)：92-100.

[9] 杜志伟，陈艳，王路，等. 三维运动平台联合全身振动训练对老年脑卒中患者平衡功能及跌倒风险的影响[J]. 中国康复医学杂志，2024，39(11)：1600-1605.
DU Z W，CHEN Y，WANG L，et al. Effects of three-dimensional motion platform combined with whole-body vibration training on balance function and fall risk in elderly stroke patients [J]. Chin J Rehabil Med，2024，39(11)：1600-1605.

[10] LU Y H，CHEN H J，LIAO C D，et al. Upper extremity function and disability recovery with vibration therapy after stroke：a systematic review and meta-analysis of RCTs [J]. J NeuroEngineering Rehabil，2024，21(1)：221.

[11] 吴远华，朱广旗，胡蓉，等. 线栓法大鼠脑缺血再灌注模型改良与评价[J]. 中国实用神经疾病杂志，2010，13(18)：4-6.
WU Y H，ZHU G Q，HU R，et al. Improvement and evaluation on rat ischemia-reperfusion injury model with string-fastening method [J]. Chin J Pract Nerv Dis，2010，13(18)：4-6.

[12] LONGA E Z，WEINSTEIN P R，CARLSON S，et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke，1989，20(1)：84-91.

[13] 侯晓娟，张悦，白亚璠，等. 盐酸羟哌吡酮(YL-0919)通过抑制铁死亡改善大鼠缺血性脑卒中[J]. 中国药理学与毒理学杂

志,2024,38(11):807-815.
HOU X J, ZHANG Y, BAI Y F, et al. Hypidone hydrochloride (YL-0919) improves ischemic stroke in rats by inhibiting ferroptosis [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2024, 38(11): 807-815.

[14] 李晓蕾,朱海生,麻瑞娟,等. 藏红花素通过抑制JAK2/STAT3信号通路减轻脑缺血再灌注大鼠海马神经元损伤[J]. 康复学报,2024,34(3):242-250,261.
LI X L, ZHU H S, MA R J, et al. Crocin alleviates hippocampal neuron injury in rats with cerebral ischemia-reperfusion by inhibiting JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. Rehabil Med, 2024, 34(3): 242-250, 261.

[15] AHUJA G, ARAUZ Y L A, VAN HEUVELEN M J G, et al. The effects of whole-body vibration therapy on immune and brain functioning: current insights in the underlying cellular and molecular mechanisms [J]. Front Neurol, 2024, 15: 1422152.

[16] ODANO I, MAEYATSU F, ASARI M, et al. Whole-body vibration exercise and training increase regional CBF in mild cognitive impairment with enhanced cognitive function [J]. Ann Nucl Med, 2022, 36(1): 82-94.

[17] PAHL A, WEHRLE A, KNEIS S, et al. Feasibility of whole body vibration during intensive chemotherapy in patients with hematological malignancies—a randomized controlled pilot study [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 920.

[18] MOGGIO L, DE SIRE A, MAROTTA N, et al. Vibration therapy role in neurological diseases rehabilitation: an umbrella review of systematic reviews [J]. Disabil Rehabil, 2022, 44(20): 5741-5749.

[19] XU P, SONG J X, FAN W X, et al. Impact of whole-body vibration training on ankle joint proprioception and balance in stroke patients: a prospective cohort study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2024, 25(1): 768.

[20] WEI N, CAI M Y. Optimal frequency of whole body vibration training for improving balance and physical performance in the older people with chronic stroke: a randomized controlled trial [J]. Clin Rehabil, 2022, 36(3): 342-349.

[21] 吕雪,孙毅红,华志鹏,等. 环腺苷酸激活交换蛋白1/RAS相关蛋白1信号通路在脑缺血-再灌注损伤发病机制中的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志,2024,21(8):552-558.
LU X, SUN Y H, HUA Z P, et al. Research progress of cyclic AMP-activated exchange protein 1/RAS-related protein 1 signal pathway in the pathogenesis of cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2024, 21(8): 552-558.

[22] 孙婷,景永帅,张丹参. 线粒体功能障碍在脑缺血再灌注损伤中的作用机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2023,37(7):498-499.
SUN T, JING Y S, ZHANG D S. Research progress on the mechanism of mitochondrial dysfunction in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2023, 37(7): 498-499.

[23] ZHANG Q, JIA M, WANG Y F, et al. Cell death mechanisms in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Neurochem Res, 2022, 47(12): 3525-3542.

[24] DAVAANYAM D, SEOL S I, OH S A, et al. Hepatocyte activation and liver injury following cerebral ischemia promote HMGB1-mediated hepcidin upregulation in hepatocytes and regulation of systemic iron levels [J]. Exp Mol Med, 2024, 56(10): 2171-2183.

[25] ZHOU N, CHEN J Z, HU M Q, et al. SLC7A11 is an unconventional $H^+$ transporter in lysosomes [J]. Cell, 2025, 188(13): 3441-3458.

[26] XIE Y C, KANG R, KLIONSKY D J, et al. GPX4 in cell death, autophagy, and disease [J]. Autophagy, 2023, 19(10): 2621-2638.

[27] XUE X F, WANG M Y, CUI J T, et al. Glutathione metabolism in ferroptosis and cancer therapy [J]. Cancer Lett, 2025, 621: 217697.

[28] WANG Y X, WANG J Y, YANG H, et al. Serum glutathione and malondialdehyde levels as predictors of early neurological deficits and short-term outcomes in acute cerebral infarction [J]. Physiol Res, 2025, 74(2): 327-336.

[29] JIAN W T, MA H G, HU Y, et al. Oltipraz attenuated cerebral ischemia-reperfusion injury through inhibiting the oxidative stress and ferroptosis in mice [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 140: 112800.

[30] LIU Y, ZHAI M M, GUO F, et al. Whole body vibration improves insulin resistance in db/db mice: amelioration of lipid accumulation and oxidative stress [J]. Appl Biochem Biotechnol, 2016, 179(5): 819-829.

# Effects of Whole-Body Vibration Training on Neurological Function and Ferroptosis in A Rat Model with Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury

PENG Sixiong, ZHANG Xin, WANG Xuan, WEI Zhaowen, LIU Xingchi, YE Caixia, CHEN Wanqiang*
*The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China*
*Correspondence: CHEN Wanqiang, E-mail: 53155543@qq.com

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effects of whole-body vibration training on the neurological function and ferroptosis in rat model with cerebral ischemia-reperfusion injury (CIRI), and to explore the mechanism by which whole-body vibration training ameliorates CIRI. **Methods** Forty SPF-grade male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham operation group ($n$=10) and model group ($n$=30) according to the random number table method. The model group rats were sujected to the modified Zea-Longa wire embolization method to create a CIRI model. The dynamic monitoring of brain blood flow changes before model preparation, during wire embolization insertion, and after wire embolization removal was conducted using the laser speckle blood flow imaging system to confirm the manifestations of cerebral ischemia-reperfusion. The Zea-Longa neurological deficit score was used to evaluate whether the model was successfully established. Twenty rats with successful modeling were randomly selected and randomly divided into model group and whole-body vibration training group according to the random number table method, with 10 rats in each group. The rats in the whole-body vibration training group received whole-body vibration training with a frequency of 20 Hz starting from the second day after the model establishment. The training lasted for 15 minutes each time, twice a day, and was conducted continuously for seven days. The rats in the sham operation group and the model group received no intervention. After the intervention, the Zea-Longa neurological deficit score was assessed. 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining was used to detect the cerebral infarction area. Hematoxylin-eosin (HE) staining and Nissl staining were employed to observe pathological changes in the cerebral infarction area. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was utilized to measure the levels of malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and ferrous ions ($Fe^{2+}$) in the cerebral infarction area. Immunofluorescence staining was applied to detect the protein expression levels of glutathione peroxidase 4 (GPX4) and solute carrier family 7 member 11 (SLC7A11) in the cerebral infarction area. **Results** Compared with the sham operation group, the neurological function deficit score in the model group was higher ($P$<0.05). Compared with the model group, the neurological function deficit score in the whole-body vibration training group was lower ($P$<0.05). Compared with the sham operation group, the percentage of cerebral infarction area in the model group was higher ($P$<0.05). Compared with the model group, the percentage of cerebral infarction area in the whole-body vibration training group was lower ($P$<0.05). In the model group, pathological changes in the cerebral infarction area were significant, with a reduced number of Nissl bodies, lighter staining, and scattered distribution. In the whole-body vibration training group, the pathological changes in the cerebral infarction area were milder compared to the model group, with an increased number of Nissl bodies and more uniform staining compared to the model group. Compared with the sham operation group, the levels of MDA and $Fe^{2+}$ content in the cerebral infarction area of the model group were higher ($P$<0.05), and the level of GSH content was lower ($P$<0.05). Compared with the model group, the levels of MDA and $Fe^{2+}$ content in the cerebral infarction area of the whole-body vibration training group were lower ($P$<0.05), and the level of GSH content was higher ($P$<0.05). Compared with the sham operation group, the fluorescence intensities of GPX4 and SLC7A11 in the left cerebral infarction area of the model group were lower ($P$<0.05). Compared with the model group, the fluorescence intensities of GPX4 and SLC7A11 in the left cerebral infarction area of the whole-body vibration training group were higher ($P$<0.05). **Conclusion** Whole-body vibration training can effectively improve the neurological function of CIRI rats and alleviate the pathological damage of neurons. The underlying mechanism may be related to the regulation of ferroptosis.

**KEY WORDS** ischemic stroke; cerebral ischemia-reperfusion injury; whole-body vibration training; ferroptosis; glutathione peroxidase 4; solute carrier family 7 member 11
**DOI:**10.3724/SP.J.1329.2026.03007